

BÖLÜM 11

PROTETİK DİŞ TEDAVİSİNDE MATERYAL ALERJİLERİ

Gülbahar ERDİNÇ¹

GİRİŞ

Alerji, Yunanca “allos” değişim-değişmiş ve “ergon” tepki-tepki gösterme kelimelerinden köken alır (1). Vücuda giren antijenin doku zedelenmesi, enflamatuvar tepki ve organizmaya zarar verecek antikor reaksiyonları oluşturmaya “aşırı duyarlılık” veya “alerji” denir (2). İmmünolojik olarak aktif hücrelerle (lenfositler) önceden temas, bir maddenin alerji yapması için bir ön koşuldur (3). Alerjik reaksiyonlar Tip I (Atopik), Tip II (Sitotoksik), Tip III (İmmün kompleks) ve Tip IV (Gecikmiş) olmak üzere dört başlıkta sınıflandırılır. Diş hekimliğinde daha çok Tip I atopik reaksiyonlar ve materyal temasına bağlı Tip IV reaksiyonları görülür (4).

Tip I reaksiyonda immünoglobulin antikorları (IgE), mast hücreleri üzerindeki reseptörlere bağlanır. Farmakolojik olarak aktif bileşikler salınabilir. Klinik etki, solunum sisteminin tıkanması ve kardiyovasküler kollaps olarak görülebilir. Tip II reaksiyonda immünoglobulinler (IgM veya IgG) hücre yüzeyindeki antijenlere bağlandığında ve komplemanı aktive ettiğinde ortaya çıkar. Kompleman bir protein sistemidir. Bu aktivasyon sitoliz, fagositoz, kemotaktik reaksiyonlar ve benzeri ile sonuçlanabilir. Tip III reaksiyonlar IgM ve IgG antikorlarından oluşan kompleksler kan damarlarında veya dokuda biriktiğinde ve kompleman sistemini aktive ettiğinde gerçekleşir. Tip IV reaksiyon genellikle CD4+ olan T hücrelerinin aracılık ettiği bir bağışıklıktır. Sitotoksin salınır ve makrofajlar aktive olur ve bu da yerel hasara neden olur. Akut lokal hasar, hidrolitik enzimler ve toksik oksijen metabolitleri tarafından makrofajların aktivasyonundan kaynaklanır. Kronik temas-alerji reaksiyonları sıklıkla

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Karabük Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Protetik Diş Tedavisi AD.,
gbaharerdinc@gmail.com

makrofajlardan sitokinlerin ve büyüme faktörlerinin salgılanmasıyla fibrozise neden olur (5,6). Gecikmiş tip aşırı duyarlılık reaksiyonu antijenle temastan 24-72 saat sonra ortaya çıkar ve lokalize olabilir ya da oral mukoza üzerinde yaygın olarak görülebilir (7).

Kontakt alerjisi, proteinlerle konjugasyon yoluyla immünojenik hale getirilen düşük molekül ağırlıklı (haptenler) bileşiklere dayanır. Bu mekanizma ile tam antijenler yapılırlar ve bunlar immünokompetan hücrelerin duyarlılığını indükleyebilir. Alerjik kontakt dermatit, kontakt alerjinin klinik bir belirtisidir, yani gecikmiş bir dermal aşırı duyarlılık reaksiyonudur. Temas alerjisinin dört özelliği vardır: edinilir; özeldir; hücreler tarafından dönüştürülebilir; ve hafızaya alınabilir. Bu özelliklerin immünolojik bir temeli vardır. Alerjik kontakt dermatiti indükleyen hemen hemen tüm alerjenler, düşük moleküler ağırlığa sahiptir ve haptenler aracılığıyla işlev görür. Deri ve lokal lenf düğümleri, alerjik kontakt dermatitin indüksiyonunda ve provoke edilmesinde önemli bir role sahiptir (6).

Ağızdaki temas aşırı duyarlılığının klinik belirtileri, mukozada yanma, ağrı ve kuruluk (yanan ağız sendromu) gibi subjektif şikayetlerden kırmızimsı, ödemli mukozalar, erozyonlar ve ülserlerle birlikte nonspesifik stomatit ve keilit şeklindeki objektif değişikliklere kadar değişir (8,9). Bu kronik değişiklikler çoğunlukla oral mukozanın dental materyallere maruz kalmasıyla ilişkilidir ve bu da gecikmiş bir aşırı duyarlılık reaksiyonunun gelişmesine yol açar (10). Likenoid reaksiyonlar alerjik veya alerjik olmayan türde olabilir. Oral kaşıntı alerji testi için şüpheli bir gösterge olarak da kullanılabilir. Oral temas alerjisi ağırlıklı olarak orta yaşlı kadınlarda görülür (6,7).

Oral mukoza, alerjenlere temas süresinin daha az olması, tükürüğün anti-jenleri seyrelterek ortamdan uzaklaştırabilmesi ve mukozanın kanlanmasıyla fazla olmasıyla alerjenlerin reaksiyon başlamadan ortamdan uzaklaştırılması sayesinde deriye göre daha az duyarlıdır (2,11,12). Öte yandan ağız boşluğu, tükürük ile kimyasal ve elektrokimyasal korozyonun elektrolit görevi gördüğü özel bir ortamdır ve ortaya çıkan galvanik akımlar ve korozyon süreçleri, stabil dental metallere bile iyonların ve bunların komplekslerinin salınmasına yol açabilir ve alerjik reaksiyonları tetikleyebilir (8,9).

Ağız boşluğundaki şüpheli dental materyallerin sonradan değiştirilmesi genellikle kolay değildir ve hasta tarafından her zaman kabul görmez. Öte yandan oral likenoid lezyonlar özellikle dental metallere karşı temas aşırı duyarlılığı ile ilişkili, ağızda skuamöz hücreli karsinom gelişimi için olası bir risk

faktörüdür (13,14). Bu durumlar göz önünde bulundurulduğunda diş hekimi alerjiden şüphelenildi hastadan kapsamlı bir öykü almalı ve klinik muayene yapmalı ve ardından hastayı bir dermatoloğa yapılması gereken testler için konsülte etmelidir.

ALERJİ TESTLERİ

Gecikmiş tipte alerjik reaksiyonların klinik formlarının teşhisi, laboratuvar teşhis yöntemleri ve en sık epikutan ya da yama testi ile yapılan hücresel bağışıklığın ve temas alerjenlerine karşı gecikmiş tip aşırı duyarlılığın doğrulanmasıyla yapılır. Deri testi, şüphelenilen alerji tipine göre farklı yöntemlerle yapılabilir. Erken tip aşırı duyarlılığı doğrulamak için prick yöntemi (prick testi) ve derinin kaşınması (scratch testi) kullanılır, tip IV veya gecikmiş tip alerji reaksiyonu ise cilt ile temasın testi (yama veya epikutanöz test) kullanılır (7,15).

Yama (epikütan) testi, tip IV alerjik reaksiyonu ve farklı kimyasallara karşı temas aşırı duyarlılığını belirlemek için kullanılır. Dental biyomateryallere yanıt olarak bir temas alerjisinden şüphelenildiğinde oral mukoza üzerinde yapılan testler çok karmaşık ve rutin bir test yöntemi olarak kullanılmadığı için yama testi tercih edilir. Sırt derisine yapışan yamalar üzerine alerjik müstahzarlar sürülerek yapılır. Prosedür ağrısızdır. Epikutan testi, standart seriden (standartlaştırılmış alerjenler) veya hedeflenen profesyonel antijenlerden alerjenler içeren bir yama ile gerçekleştirilir. Alerjenler, interskapular bölgedeki sırt derisine veya istisnai olarak ön kolun volar tarafına uygulanır. Reaksiyon, her maddenin (eritem, hafif ödem ve hatta küçük veziküllerin oluşumu ve diğerleri) yerinde pozitif reaksiyon gözlemlendiğinde 48 saat ve 72 saatte ölçülür (7,15).

Alerji testleri genellikle krom, nikel, kobalt, cıva, formaldehit, epoksi reçineler, kömür katranları, merkapto bileşikler, tiuram bileşikler, paraben karışımı, timerosal ve diğerleri gibi günlük hayatta daha sık karşılaşılan standart serilerden oluşur. Yama testi için dental tarama serisi (Chemotechnique Diagnostics, Malmö, İsveç), Avrupa standardına uygun 34 farklı bileşik içerir (6). Hedefe yönelik testler, diş hekimi tarafından belirlenir ve getirilen materyal örneğine göre hastaya alerjenler uygulanır. Alerjenler, şüpheli kaynaklardan alınan numunelerden yapılır. Dental materyal alerjisinden şüphelenildiğinde dermatolog, diş hekimi ile iş birliği içinde belirli maddeler için epikutanöz testler yapar.

Bir diğer alerji testi olan lenfosit transformasyon testi (TTL) 1960 yılı civarında keşfedilen, yabancı maddelere karşı hücresele immün yanıtın serolojik bir testidir. Bağışıklık sistemi, antijen sunan hücreler üzerinde etki eden bilinmeyen yabancı antijenlerle ilk temasa göre hafızalı LT'yi tanımlar (16,17). TTL-MELISA (Bellek Lenfosit Stimülasyon Testi) testi ise, metallere, bulaşıcı ajanlara ve ayrıca gıda ve sindirim kaynaklı metabolitlere duyarlılığın saptanmasına izin veren modern bir immünotoksikolojik tekniktir. Kontak alerjilerinin teşhisinde ve dental materyallerin kullanımını engelleyen bir ajan olarak kullanılabilir (16,18).

MATERYALLER

Geçmişte, altın alaşımları ve ısıyla polimerize akrilikler dental tedaviye hakimdi ve çok az yan etki bildirilirdi. Günümüzde protetik tedavi, fonksiyonun restorasyonunun yanı sıra yüksek estetik taleplerini de karşılamayı hedeflemektedir. Diş hekimliğine sıklıkla yeni materyaller dahil olmaktadır. Seramikler, metal seramik restorasyonlar, polimer bazlı malzemeler ve malzeme kombinasyonları, oral protetik tedavide çoklu tedavi olanakları sunar. Diş hekimliğinde kullanılan tüm materyaller olası alerji riski taşımaktadır ve alerji öyküsü olan hastalarda daha dikkatli çalışılmalıdır (6).

Metaller

Metaller ve metal alaşımları, diş hekimliğinde oldukça yaygın alerjik reaksiyon gösteren dental materyallerdendir (1). Yeni Zelanda'da diş hekimleri arasında yapılan bir anket çalışmasında, hekimlerin %17.4'ünün hastalarında metal alerjisi ile karşılaştıkları bildirilmiştir (19). Benzer bir çalışmada Kitagawa ve diğerleri (20) çalışmalarında hastalarının yaklaşık yarısında (%44.0) yama testinde herhangi bir metal elemente pozitif yanıt verdiğini göstermişlerdir. Pozitiflik oranları da nikel (%22,5), paladyum (%14,8), ve çinko (%11,5) olarak bildirmişlerdir (20). Protez tedavisinden kaynaklanan metal alerjilerinin oluşumunda sıklıkla Ni, Cr ve Co'nun rol aldığı düşünülmektedir. Bunun nedeni muhtemelen metal ve proteinler arasında stabil bağların oluşmasıdır (21). Literatürde araştırmacılar kendi çalışma gruplarında Pd için %5.3, Co için %4.3 ve Cr için %0.7 oranında pozitif alerjik reaksiyon bildirmişlerdir (22). Au-Ag-Pd alaşımlarındaki Pd, Hg veya Ag-Sn-Hg amalgamlarından veya diğer alaşımlardaki Ni, Cr veya Co'dan daha zayıf bir alerjen gibi görünmektedir. Ni'ye duyarlı olan kişiler neredeyse her zaman Pd'ye alerjidir. Nikel alerjisi,

Avrupada kadınların %10-20'sinde, erkeklerin %1-3'ünde görülmektedir (23). Nikelin dental uygulamalar dışında kanserojen etkisi olduğu ve diğer tüm metallerin toplamından daha fazla alerji riski taşıdığı bilinmektedir (1).

Ti ağız içerisinde korozyona en dayanıklı metaldir ve bu özelliği sayesinde dental implantlarda, sabit protezlerde ve iskelet protezlerinde tercih edilmektedir (1,24). Ti alerjisi nadir olmakla birlikte Sicilia ve diğerleri (25) birbirini izleyen 1500 implant hastası üzerinde yaptıkları klinik çalışmada 9 hastada titanyum alerjisini gösteren pozitif bir reaksiyon olduğunu belirtmişlerdir. Bir başka çalışmada ise implant öncesi muayene olarak yama testi yapılan hastalarda %2,7 titanyuma pozitif reaksiyon olduğu gösterilmiştir (20). Ayrıca mandibulaya titanyum implantların yerleştirilmesinden sonra hastanın yüzünde egzama olduğu tespit edilen bir vaka da bildirilmiştir (26).

Yüksek altın içeren soy metal alaşımlarının da biyolojik olarak yüksek uyumluluk gösterdikleri bilinmektedir ancak altın restorasyonlu hastalarda Au allerjisinin sıklığı da azımsanamayacak düzeydedir (27). Björkner ve arkadaşları (28) kontakt dermatitli bir hasta popülasyonunda altın sodyum tiyosülfat'a karşı şaşırtıcı derecede yüksek oranda pozitif yama testi bildirmişlerdir. Kisselova ve diğerleri (22) hastalarında metal alerjilerini değerlendirdikleri çalışmalarında %6,2 oranında Au alerjisi tespit ettiklerini bildirmişlerdir.

Dental restorasyonlarda kullanılan metal ve metal alaşımlarının alerjik reaksiyonlara yol açmasında metal iyonlarının açığa çıkması rol oynamaktadır. Materyallerdeki korozyon iyon salınımına yol açmaktadır. Korozyonu azaltmak için alaşımlardaki bakır oranı azaltılmalı, tekrarlayan döküm işleminden uzak durulmalı ve kıymetli metal alaşımları kullanılmalıdır (1,29). Ayrıca metal alerjisi bulunan hastalarda implant yapımında Zr, iskelet protezlerin yapımında Ti ve sabit restorasyon yapımında da tam seramikler gibi alerjik reaksiyon gösterme potansiyeli daha düşük materyaller tercih edilebilir (30,31). Ayrıca, Ti alerjilerinde kullanabilmek için titanyuma benzer mekanik özellikler ve kemik oluşturma kapasitesi sunan Polietereterketon (PEEK) gibi alternatif materyaller de araştırılmaktadır (32).

Kaide Materyalleri

Akrilik rezinler, 1936 yılında diş hekimliği alanında kullanılmaya başlanmıştır ancak bu materyale karşı alerjik reaksiyonlar bildirilmiştir (33). Dental kaide materyallerinin neden olduğu lokal kimyasal irritasyon ve alerjik reaksiyonlar sıklıkla görülmektedir. Hastalarda en çok görülen şikâyet, özellikle akrilik

protezler ile doğrudan temasta olan palatal mukozada, dilde, oral mukozada ve orofarinkste meydana gelen yanma hissidir. Temel klinik belirtiler oral mukozada kızarıklık, şişme ve ağrı, veziküller ve ülserasyonlar ve labial ödemdir. Sadece protez kaidesinin kapladığı mukozada değil, protez kaidesinin çevre doku ile temas ettiği yerlerde patolojik değişiklikler meydana gelir (34,35).

Akrilik rezinlere karşı gelişen yan etkiler, özellikle reaksiyona girmemiş di-butil fitalat veya hidrokinon gibi artık monomerler ve materyallerden salınan maddeler nedeniyle meydana gelmektedir (36). Suyun matrikse nüfuz ederek polimer zincirleri arasındaki açıklığı genişletmesi sonucunda, artık monomerler materyalden dışarı doğru diffüze olur. Protezden tükürüğe sızan maddeler oral mukozaya taşınır ve yan etkilere sebep olabilir (37). Akriliğe ilave edilmiş formaldehit gibi pigment ve ya tepkime ürünleri de alerjik reaksiyon oluşturabilir. Formaldehit otopolimerize akriliklerde ışıkla sertleşen akriliklere göre daha fazla bulunmaktadır. Ayrıca oto polimerize akriliklerde polimerizasyon sonrası daha fazla artık monomer kaldığı bildirilmiştir (1,38). Bu özelliklere dayanarak otopolimerize akriliklerin daha fazla alerjik reaksiyonlar oluşturma potansiyeline sahip olduğu söylenebilir.

Kullanılan kaide materyalinin saflığı alerjik reaksiyon oluşumunda önemlidir. Materyalin saflık değeri azaldıkça alerjik reaksiyon ihtimali artmaktadır. Kaide materyallerinde polimer zincir uzunluğu ve polimer yapısı da materyalin biyolojik uyumu için önemlidir. Polimetil metakrilatın oldukça fazla bir molekül uzunluğu olması ve plastizer veya inhibitörlerin oluşturduğu kirlilik materyalin alerjik reaksiyon kapasitesini de arttırmaktadır (1). İsveç'te 1322 diş hastasından oluşan bir çalışmada bir sette epikutanöz testler, (met)akrilatlar için %2.3 ve bir dizi diş hekimi personeline %5.8 pozitiflik saptanmıştır, bu sonuç da bu maddelerin önemli bir alerjik potansiyeli olduğunu gösterir (39).

Artık monomer düzeyi %0,3'ün üzerinde olduğunda kaideden artık monomer salınmaya başlar (40). Artık monomer konsantrasyonu, mikrodalga polimerizasyonu ile, ısı ile polimerizasyon sonrası en az 1 saatlik bir kaynatma ile ve protez bittikten sonra 37°C su banyosunda 1 gün bekletilerek azaltılabilir. Ayrıca hastaya protezini gece takmaması önerilmelidir. Akrilik rezin alerjisi bilinen hastalarda metal kaide plağı (Cr-Co) ya da polistren ve vinilakrilik kopolimer gibi plastik materyaller tercih edilebilir (40-42). Akrilat alerjilerinden hastalar kadar hekimler ve teknisyenlerde etkilenebilir bu nedenle akrilik ile

çalışırken maske takma, eldivensiz akriliğe temas etmeme ve ortamın havalandırılması gibi gerekli önlemlerde mutlaka alınmalıdır.

Ölçü Maddeleri

Polieter ölçü materyalleri 40 yılı aşkın bir süredir dişlerin restorasyonu sırasında kullanılmaktadır. 1970'lerde, polieter ölçü materyali Impregum™ (ESPE, Seefeld, Almanya) ile temastan sonra bazı alerjik reaksiyonlar tarif edilmiştir (43,44). Yama testi, bu alerjik reaksiyonların nedeni olarak katalizör macununun bir bileşenini göstermiştir. Bu malzemenin daha eski bir versiyonunun katalizör bileşimi alerjik reaksiyon potansiyelini azaltmak için bir sülfonyum tuzu katalizörü ile değiştirilmiş ve bildirilen alerjik reaksiyon vakasının olmadığı görülmüştür (45,46). Ancak Mittermüller ve diğerleri (46) polieter maruziyeti sonrası klinik belirtiler gösteren 8 hastaya yama testi yapmış ve tüm hastaların testlerinin pozitif sonuç verdiğini bildirmiştir. Alerjik reaksiyon gösterme olasılığı yüksek olan hastalarda daha çok silikon kökenli ölçü maddeleri tercih edilmelidir (47).

Polisülfid ölçü materyaline karşı aşırı duyarlılık reaksiyonu gelişen ve topikal kortikosteroidlerle tedavi edildiği bildirilen yalnızca tek bir alerjik vaka vardır, Bu hastada, üst ve alt tam protezler için ikinci ölçü işleminin ardından kızarıklık, kaşıntı ve ödem şeklinde belirtiler meydana gelmiştir (48).

Aljinat ölçü maddesi ile ilgili literatürde materyalin temas etmesinden hemen sonra ortaya çıkan ölümcül bir anafilaksi vakası mevcuttur. Kadavra muayenesi ve ölüm sonrası toksikoloji raporu, ölüm nedeninin anafilaktik şok olduğunu doğrulamıştır. Hastanın hem kardiyovasküler hem de akciğer hastalıklarından etkilendiği bildirilmiştir. Bahsedilen çalışmadaki yazarların bilgisine göre dental ölçü materyalleri ve özellikle aljinatın anafilaksi nedeni olduğu başka bir vaka daha önce bildirilmemiştir (49).

Lateks

Lateks, doğal kauçuk üretiminde kullanılmaktadır ve günümüzde birçok materyalin içeriğinde bulunmaktadır. Diş hekimliğinde de matrix bantları, anestetik, enjektörler, ölçü materyalleri, eldivenler, polisaj diskleri, rubber dam, suction başlığı gibi birçok materyalde bulunmaktadır. Diş hekimliği pratiğinde en sık rastlanan alerji şikâyeti lateks alerjisidir. Lateks alerjisi subklinik tablodan ağır sistemik reaksiyonlara kadar geniş bulgular gösterebilir (2,50). Tanıda en önemli in vitro test spesifik anti doğal kauçuk lateks IgE testidir.

Tedavide en önemli unsur temasın kesilmesi veya azaltılmasıdır. Lateks alerjisi olan bireyler vinil veya nitril eldivenleri tercih etmelidirler (51).

ALERJİK REAKSIYONLARDA TEDAVİ

Kontakt stomatitlerde alerjik pozitiflik durumunda, test edilen materyallerin ağız boşluğundan çıkarılması veya materyal ile ağız mukozası arasındaki yakın temas alanlarında en azından kısmen değiştirilmesi önerilir. Ancak tedavi uygulandıktan sonra restorasyonların değiştirilmesi hem hasta hem de hekim açısından zorlu bir süreçtir. Bu nedenle başlangıçta hastadan detaylı bir klinik öykü alınmalı, risk görülen hastalar için alerji testleri yapılmalı ve tedavide hastanın alerjisinin olmadığı materyaller tercih edilmelidir.

Tedavi genellikle semptomatik tedavi ile başlar, çoğunlukla kortikosteroid preparatlarının lokal uygulamasıyla ve gerekirse kortikosteroidlerin sistemik uygulanmasıyla yürütülür (7). Hastaların dudaklarında likenoid benzeri reaksiyonları olduğu ve yama testinin kompozit bileşenlere pozitif reaksiyon gösterdiği bir çalışma bildirilmiştir. Bu çalışmada hastanın antifungal tedavisi ve mevcut restorasyonların değiştirilmesi iyileşme ile sonuçlanmıştır (52). Ağız içi bulguların rahatlatılmasında gargalarda sıklıkla tavsiye edilmektedir.

Sistemik alerjik reaksiyonlarda belirtiler hızlı başlar, hızlı ilerler ve hayatı tehdit eden anaflaktik reaksiyonlar gelişebilir. Bu hastalar acilen hospitalize edilir ve takip edilir. Hastanın konumu sırt üstü yatar ve ayakları yükseltilmiş pozisyona getirilmelidir. Hastaya O₂ verilmeli, kan basıncı, kalp hızı ve solunum hızı gözlemlenmelidir. Erişkin hastalarda 0,3 mg adrenalin 1:100 cilt altına veya IM verilmelidir (bronkospazm ve hipotansiyon hafifleyene kadar 5 dakikada bir tekrarlanabilir). Hidrokortizon 200 mg IV, Difenhidramin 50 mg veya klorfeniramin 10–20 mg IV yavaş verilmelidir (53).

SONUÇ

Diş hekimliğinde farklı alanlarda tedavide kullanılan çok çeşitli dental materyaller mevcuttur. Diş hekimleri dental materyallerin hepsinin subklinik belirtilerden başlayıp ölümcül sonuçlara varabilecek alerjik reaksiyon oluşturma riskine sahip olduğunu bilmelidir. Ayrıca herhangi bir alerjik reaksiyon geliştiğinde bunu tanımlayabilecek ve tedavi edebilecek bilgiye sahip olmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Baran İ, Nalçacı R. Diş hekimliğinde kullanılan materyaller ve alerjik reaksiyonlar. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*. 2007;17(2): 26–32.
2. N, Tüfekçioğlu D. Diş hekimliği ve alerji. *Cumhuriyet Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*. 2003;6(1): 37–42.
3. Janeway CA Jr, Travers P. *Immunobiology*. 3rd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1997.
4. Pretorius E. Basic principles of allergic reactions. *South African Dental Journal*. 2002;57(8): 332–334.
5. Benjamini E, Leskowitz S. *Immunology*. 2nd ed. New York: Wiley-Liss; 1991.
6. Lygre H. Prosthodontic biomaterials and adverse reactions: A critical review of the clinical and research literature. *Acta Odontologica Scandinavica*. 2002;60(1): 1–9. doi.org/10.1080/000163502753471925
7. Bakula A, Lugović-Mihić L, Šitum M, et al. Contact allergy in the mouth: Diversity of clinical presentations and diagnosis of common allergens relevant to dental practice. *Acta Clinica Croatica*. 2011;50(4): 553–561.
8. Ditrichova D, Kapralova S, Tichy M, et al. Oral lichenoid lesions and allergy to dental materials. *Biomedical Papers of the Medical Faculty of Palacky University in Olomouc*. 2007;151(2): 333–339. doi: 10.5507/bp.2007.057.
9. Gawkrödger DJ. Investigation of reactions to dental materials. *British Journal of Dermatology* 2005;153(3): 479–485. doi.org/10.1111/j.1365-2133.2005.06821.x
10. Hoskyn J, Guin JD. Contact allergy to cinnamal in a patient with oral lichen planus. *Contact Dermatitis*. 2005;52(3):160–161. doi: 10.1111/j.0105-1873.2005.0548b.x.
11. DeRossi SS, Greenberg MS. Intraoral contact allergy: a literature review and case reports. *The Journal of the American Dental Association*, 1998;129(10): 1435-1441. doi.org/10.14219/jada.archive.1998.0078
12. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquet JE. *Oral & Maxillofacial Pathology*. 1st ed, USA:WB Saunders Company; 1995.
13. Hougeir FG, Yiannias JA, Hinni ML, et al. Oral metal contact allergy: a pilot study on the cause of oral squamous cell carcinoma. *International Journal of Dermatology*. 2006;45(3): 265–271. doi.org/10.1111/j.1365-4632.2004.02417.x
14. van der Meij EH, Mast H, van der Waal I. The possible premalignant character of oral lichen planus and oral lichenoid lesions: A prospective five-year follow-up study of 192 patients. *Oral Oncology*. 2007;43(8): 742–748. doi.org/10.1016/j.oraloncology.2006.09.006
15. Przybylla B, Rueff F. Contact dermatitis. Braun-Falco O, Plewig G, Wolf Hh, Landthaler (ed.) *Dermatology* içinde. Berlin: Springer-Verlag; 2009: p. 377–401.
16. Sinitchi G. Zirconium allergies caused by oral dental materials. A general review. *International Journal of Medical Dentistry*. 2017;7(2) :89–93.
17. Forte G, Petrucci F, Bocca B. Metal allergens of growing significance: epidemiology, immunotoxicology, strategies for testing and prevention. *Inflammation & Allergy-Drug Targets*. 2008;7(3): 145–162. doi: 10.2174/187152808785748146.
18. Casale TB, Costa JJ, Galli SJ. TNF alpha is important in human lung allergic reactions. *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology*. 1996;15(1): 35–44. doi: 10.1165/ajrcmb.15.1.8679220.
19. Zhou J, Paul A, Bennani V, et al. New Zealand dental practitioners' experience of patient allergies to dental alloys used for prosthodontics. *New Zealand Dental Journal*. 2010;106(2): 55–60.
20. Kitagawa M, Murakami S, Akashi Y, et al. Current status of dental metal allergy in Japan. *Journal of Prosthodontic Research*. 2019;63(3): 309–312. https://doi.org/10.1016/j.

jpor.2019.01.003

21. Basketter D, Dooms-Gossens A, Karlberg AT, et al. The chemistry of contact allergy: why is a molecule allergenic?. *Contact Dermatitis*. 1995;32(2): 65–73. doi: 10.1111/j.1600-0536.1995.tb00748.x.
22. Stoeva I, Kisselova A. Prevalence of metal sensitivity in symptomatic patients with dental alloy restorations and the relation to the clinical manifestations. *Biotechnology & Biotechnological Equipment*. 2010;24(2): 1870–1873. doi.org/10.2478/V10133-010-0037-Z
23. Wataha JC, Hanks CT. Biological effects of palladium and risk of using palladium in dental casting alloys. *Journal of Oral Rehabilitation*. 1996;23(5): 309–320. doi.org/10.1111/j.1365-2842.1996.tb00858.x
24. Akagi K, Okamoto Y, Matsuura T, Horibe T. Properties of test metal ceramic titanium alloys. *Journal of Prosthetic Dentistry*. 1992;68(3): 462–467. doi.org/10.1016/0022-3913(92)90411-3
25. Weingart D, Steinemann S, Schilli W, et al, Titanium deposition in regional lymph nodes after insertion of titanium screw implants in maxillofacial region. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 1994;23(6): 450–452. doi.org/10.1016/S0901-5027(05)80045-1
26. Egusa H, Ko N, Shimazu T, et al. Suspected association of an allergic reaction with titanium dental implants: a clinical report. *Journal of Prosthetic Dentistry*. 2008;100(5): 344–347. doi.org/10.1016/S0022-3913(08)60233-4
27. Bruze M, Hedman H, Björkner B, et al. The development and course of test reactions to gold sodium thiosulfate. *Contact Dermatitis*. 1995;33(6): 386–391. doi.org/10.1111/j.1600-0536.1995.tb02072.x
28. Björkner B, Bruze M, Möller H. High frequency of contact allergy to gold sodium thiosulfate: an indication of gold allergy?. *Contact Dermatitis*. 1994;30(3): 144–151. doi.org/10.1111/j.1600-0536.1994.tb00695.x
29. Hiyasad AS, Darmani H. The effects of recasting on the cytotoxicity of base metal alloys. *Journal of Prosthetic Dentistry*. 2005;93(2): 158–163. doi.org/10.1016/j.prosdent.2004.11.009
30. Oluwajana F, Walmsley AD. Titanium alloy removable partial denture framework in a patient with a metal allergy: A case study. *British Dental Journal*. 2012;213(3): 123–124. doi: 10.1038/sj.bdj.2012.667.
31. Blaschke C, Ulrich V. Soft and hard tissue response to zirconium dioxide dental implants--a clinical study in man. *Neuroendocrinology Letters*. 2006;27(1): 69–72.
32. Sagomonyants KB, Jarman-Smith ML, Devine JN, et al. The invitro response of human osteoblasts to polyetherether ketone (PEEK) substrates compared to commercially pure titanium. *Biomaterials*. 2008;29(11): 1563–1572. doi.org/10.1016/j.biomaterials.2007.12.001
33. Laney RW, Gibilisco A. *Diagnosis and Treatment in Prosthodontics*. 2nd ed. Philadelphia: Quintessence Pub Co; 2011.
34. Türkcan İ, Nalbant AD. Dental protetik materyallerin biyolojik uyumluluğu ve test yöntemleri. *Acta Odontologica Turcica*. 2015;33(2): 145–152. doi.org/10.17214/aot.05383
35. Möller B, Terheyden H, Açıl Y, et al. A comparison of biocompatibility and osseointegration of ceramic and titanium implants: an in vivo and in vitro study. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2012;41: 638–645. doi.org/10.1016/j.ijom.2012.02.004
36. Chaves CA, Machado AL, Vergani CE, et al. Cytotoxicity of denture base and hard chairside relined materials: a systematic review. *Journal of Prosthetic Dentistry*. 2012;107(2): 114–127. doi.org/10.1016/S0022-3913(12)60037-7
37. Gautam R, Singh RD, Sharma VP, et al. Biocompatibility of polymethylmethacrylate resins used in dentistry. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*. 2012;100(5): 1444–1450. doi.org/10.1002/jbm.b.32673
38. Philips WR. *Science of Dental Materials*. 8th ed. Tokyo: WB Saunders; 1982.
39. Goon ATJ, Isaksson M, Zimerson E, et al. Contact allergy to (meth)acrylates in the dental

- series in southern Sweden: simultaneous positive patch test reaction patterns and possible screening allergens. *Contact Dermatitis*. 2006;55(4): 219–226. doi.org/10.1111/j.1600-0536.2006.00922.x
40. Huggett R, Brooks SC, Bates JF. The effects of different curing cycles on levels of residual monomer in acrylic resin denture base materials. *Quintessence of Dental Technology*. 1984;8(6): 356–371.
 41. Ali A, Bates JF, Reynolds AJ, et al. The burning mouth sensation related to the wearing of acrylic dentures; an investigation. *British Dental Journal*. 1986;161(12): 444–447. doi: 10.1038/sj.bdj.4806008
 42. Hochman N, Zalkind M. Hypersensitivity to methyl methacrylate: Mode of treatment. *Journal of Prosthetic Dentistry*. 1997;77(1): 93–96. doi.org/10.1016/S0022-3913(97)70214-2
 43. Van Groeningen G, Nater JP. Reactions to dental impression materials. *Contact Dermatitis*. 1975;1(6): 373–376. doi.org/10.1111/j.1600-0536.1975.tb05477.x
 44. Dahl BL. Tissue hypersensitivity to dental materials. *Journal of Oral Rehabilitation*. 1978;5(2): 117–120. doi.org/10.1111/j.1365-2842.1978.tb01203.x
 45. Batchelor JM, Todd PM. Allergic contact stomatitis caused by a polyether dental impression material. *Contact Dermatitis*. 2010;63(5): 296–297. doi:10.1111/j.1600-0536.2010.01804.x.
 46. Mittermüller P, Szeimies RM, Landthaler M, et al. A rare allergy to a polyether dental impression material. *Clinical Oral Investigation*. 2012;16(4): 1111–1116. doi 10.1007/s00784-011-0618-8
 47. Rafael CE, Liebermann A. Clinical characteristics of an allergic reaction to a polyether dental impression material. *Journal of Prosthetic Dentistry*. 2017;117(4): 470–472. doi.org/10.1016/j.prosdent.2016.08.031
 48. Mobeeriek AA, Eshiekh HA. Adverse effect of polysulphide impression material: Case report. *The Saudi Dental Journal*. 1998;10: 86–88. doi: 10.14219/jada.archive.1996.0415.
 49. Gangemi S, Spagnolo EV, Cardia G, et al. Fatal anaphylactic shock due to a dental impression material. *International Journal of Prosthodontics*. 2009;22(1): 33–34.
 50. Nettis E, Colanardi MC, Ferrannini A, et al. Reported latex allergy in dental patients. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology*. 2002;93(2): 144–148. doi.org/10.1067/moe.2002.120805
 51. Barclay SC, Forsyth A, Felix DH, et al. Case report- hypersensitivity to denture materials. *British Dental Journal*. 1999;187(7): 350–352.
 52. Blomgren J, Axéll T, Sandahl O, et al. Adverse reactions in the oral mucosa associated with anterior composite restorations. *Journal of Oral Pathology & Medicine*. 1996;25(6): 311–313. doi.org/10.1111/j.1600-0714.1996.tb00268.x
 53. Karabulut I, Kartal N, Cimilli H. Endodonti pratiğinde alerjik reaksiyonlar. *Cumhuriyet Dental Journal*. 2011;12(1): 78–82.